

Adolf Sitte und Heinz Paul

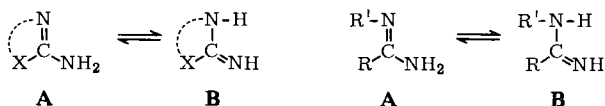
Umsetzung *N*-monosubstituierter Benzamide mit Acylessigsäureestern und mit Diketen¹⁾

Aus der Sektion Chemie an der Humboldt-Universität zu Berlin

(Eingegangen am 22. Juli 1968)

Acylessigsäure-alkylester reagieren mit *N*-monosubstituierten Benzamiden **1** in alkoholischer Lösung zu 1,4-Dialkyl-2-phenyl-pyrimidon-(6) **2**. Aus *N*-Benzyl-benzamidin (**1c**) erhält man mit Diketen in Benzol oder mit überschüssigem Acetessigester ohne Lösungsmittel ein *N*-Benzyl-*N*-acetoacetyl-benzamidin (**4c**), das beim Erhitzen in Wasser oder Toluol quantitativ in das aus Acetessigester und dem Amidin in Lösung auch direkt erhältliche Pyrimidon **2c** übergeht. Die Acetoacetylverbindung erleidet mit Alkoholen eine Rückspaltung in das Amidin und den Acetessigsäureester.

Die semicyclischen Amidinsysteme von α -Amino-*N*-Heterocyclen, wie 2-Amino-thiazol oder 2-Amino-1.3.4-thiadiazol, sind in grober Näherung mit *N*-monosubstituierten Amidinen vergleichbar. Bei beiden Verbindungsklassen kann man die Tautomeren **A** und **B** formulieren²⁻⁴⁾.



Im Rahmen von Untersuchungen über die Darstellung von Heterocyclen mit zwei C,N-Brücken, sog. bis-carbazikondensierten Verbindungen^{5,6)}, war es von Interesse, das reaktive Verhalten derartiger Amidinsysteme gegenüber β -Keto-carbonsäureestern ohne den Einfluß eines heterocyclischen Ringes kennenzulernen.

Nimmt man auf Grund der IR-spektroskopischen Untersuchungen von *Prevorsek*⁷⁾ für die *N*-monoalkylsubstituierten Amidine im wesentlichen die Struktur **B**, für die *N*-monoarylsubstituierten dagegen die Struktur **A** an und schreibt den α -Amino-*N*-Heterocyclen infolge der Heteroaromatizität die Amino-Form **A** zu, so zeigt sich eine wesentliche Schwäche unseres Modells: Echt vergleichbar mit den α -Amino-*N*-Heterocyclen sollten nur *N*-monoarylierte

¹⁾ Teil der Dissertat. *A. Sitte*, Humboldt-Univ. Berlin 1967, 4. Mitteil. über Heterocyclen; 3. Mitteil.: *H. Paul* und *A. Sitte*, *Z. Chem.* **8**, 336 (1968).

²⁾ *R. L. Shriner* und *F. W. Neumann*, *Chem. Reviews* **35**, 351 (1944).

³⁾ *A. R. Katritzky*, *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Academic Press, New York und London 1963, Bd. 1, 312; Bd. 2, 3.

⁴⁾ *H. Antaki*, *J. org. Chemistry* **27**, 1371 (1962); und ältere Arbeiten von *H. Antaki* et al.

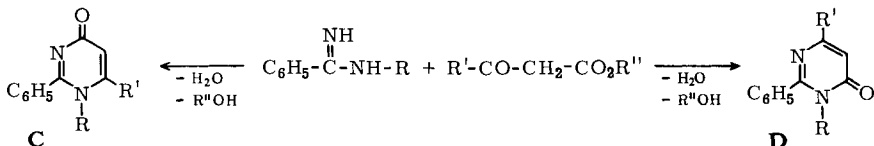
⁵⁾ *E. J. Birr* und *W. Walter*, Veröffentlichungen der Wissenschaftlichen Laboratorien Agfa, Bd. VIII, S. 23, S. Hirzel-Verlag Leipzig 1954.

⁶⁾ *H. Paul*, *G. Reichmann* und *Erika Mantey*, *Z. Chem.* **8**, 302 (1968).

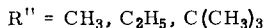
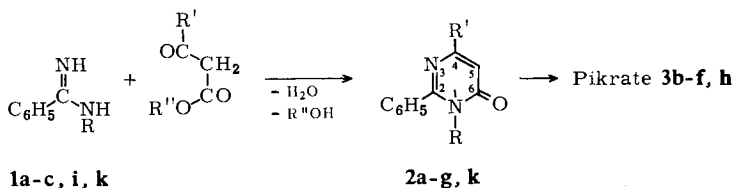
⁷⁾ *D. C. Prevorsek*, *J. physic. Chem.* **66**, 769 (1962).

Amidine wie das *N*-Phenyl-benzamidin (**1i**) sein. **1i** reagiert aber z. B. nicht mit Acetessigsäureester bei den Bedingungen, unter denen sich die alkylierten Amidine **1a** – **c** ganz ähnlich wie einige α -Amino-*N*-Heterocyclusen verhalten⁸⁾.

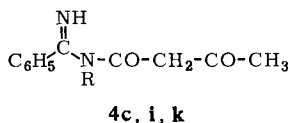
N-Monosubstituierte Benzamidine könnten z. B. mit Acylessigsäureestern theoretisch zwei isomere substituierte Pyrimidone **C** und **D** bilden. Der einzige Hinweis auf einen Versuch derartiger Umsetzungen findet sich bei *Wheeler*⁹⁾, wonach aber zwischen *N*-Methyl-benzamidin (**1a**) und Acetessigsäure-äthylester in wäßrig-alkalischem Medium keine Reaktion eintritt. Läßt man die *N*-monosubstituierten Benzamidine



1a – **c** dagegen längere Zeit (8–14 Tage) mit Acylessigsäure-methylester oder -äthylester in Methanol bzw. Äthanol bei Raumtemperatur stehen, so bilden sich in Ausbeuten zwischen 20 und 65% die 1,2,4-trisubstituierten Pyrimidone-(6) **2a** – **g** vom Typ **D**, wie auf UV-spektroskopischem Wege festgestellt werden konnte. Der Unterschied der Bindungssysteme von **C** und **D** drückt sich nämlich in stark voneinander abweichenden UV-Spektren aus. Es wurden die Spektren von 1-Methyl-pyrimidon-(4) (Typ **C**) und 1-Methyl-pyrimidon-(6) (Typ **D**) verglichen. Die Spektren von **2a** – **c** stimmen mit dem letzteren nahezu überein, während das Spektrum von 1-Methyl-pyrimidon-(4) sowohl im Verlauf als auch in der Lage der Maxima deutlich abweicht (Näheres s. l. c.¹⁾).



		R	R'
1a	2a	CH ₃	CH ₃
1b	2b 3b	n-C ₃ H ₇	CH ₃
1c	2c 3c 4c 5c	C ₆ H ₅ -CH ₂	CH ₃
	2d 3d	C ₆ H ₅ -CH ₂	C ₂ H ₅
	2e 3e	C ₆ H ₅ -CH ₂	n-C ₃ H ₇
	2f 3f	C ₆ H ₅ -CH ₂	i-C ₃ H ₇
	2g	C ₆ H ₅ -CH ₂	C ₆ H ₅
	3h	C ₆ H ₅ -CH ₂	n-C ₄ H ₉
1i	4i	C ₆ H ₅	
1k	2k 4k	H	CH ₃



⁸⁾ A. Sitte, Dissertat., Humboldt-Univ. Berlin 1967; J. Gisbier, Diplomarb., Humboldt-Univ. Berlin 1963.

⁹⁾ H. L. Wheeler, Amer. chem. J. **20**, 484 (1898).

Auf die beschriebene Weise konnte auch das von *Wheeler*⁹⁾ aus Acetessigester und **1a** nicht erhaltene Produkt **2a** dargestellt werden, das noch auf anderen Wegen^{9,10)} zugänglich ist. Ein Versuch, Pyrimidone der Struktur **D** nach einer eindeutigen Synthese aus β -Amino-crotonsäure-alkylamiden und Benzimidazole-alkylester-hydrochlorid darzustellen¹¹⁾, scheiterte bereits daran, daß es nicht gelang, die β -Amino-crotonsäure-alkylamide zu erhalten.

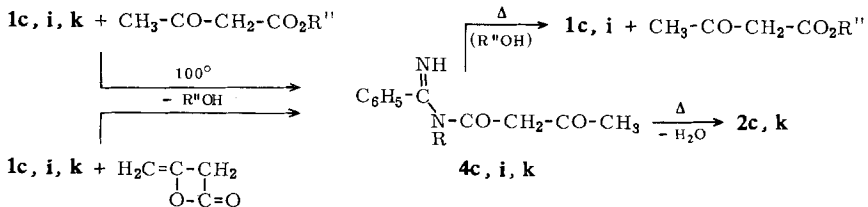
2a—g sind farblose, kristalline und destillierbare Substanzen, die mit Mineralsäuren hygroskopische Salze und mit Pikrinsäure gut kristallisierende Pikrate **3b—f** bilden. Die IR-Spektren von **2a—g** sind einander sehr ähnlich, die Amidbande I liegt stets bei 1680/cm.

Der Fortgang dieser Reaktion läßt sich ausgezeichnet dünn-schichtchromatographisch verfolgen. Danach steigt die Reaktionsbereitschaft mit zunehmendem nucleophilem Charakter des Amidins stark an (*N*-Phenyl-benzamidin \ll *N*-Benzyl-benzamidin $<$ *N*-Methyl-benzamidin). Dagegen nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit mit zunehmender Länge des Acylrestes R'—CO— im benutzten Acylessigester ab. Letzteres ist wohl vor allem durch eine Verminderung der Carbonylaktivität der Ketogruppe bzw. zunehmende Enolisierung zu erklären, während die erhebliche Verlangsamung der Reaktion bei Verwendung von Acetessigsäure-tert.-butylester in tert.-Butylalkohol sicher hauptsächlich sterische Gründe hat. Auf den Dünnschichtchromatogrammen ist bereits wenige Stunden nach Vereinigung der Reaktionspartner das Endprodukt nachweisbar. Aber selbst bei großem Überschuß der Acylessigester läßt sich noch nach Wochen das Ausgangsamidin im Reaktionsgemisch nachweisen.

Die Reaktion dürfte durch nucleophilen Angriff des unsubstituierten Stickstoffs des Amidins am Ketocarbonyl des Acetessigesters eingeleitet werden, wobei sich nach Eliminierung von Wasser ein konjugiertes System (Enamin) ausbilden kann, das augenblicklich zum Pyrimidon kondensiert; dünn-schichtchromatographisch ließ sich allerdings kein Enamin als Zwischenprodukt nachweisen. Die Pyrimidone werden auch bei längerem Kochen mit wäßrigem Äthanol nicht in die Ausgangsverbindungen gespalten.

Orientierende Versuche zeigen, daß *N*-monoalkylierte Benzamide (z. B. **1c**) mit α -monoalkylierten Acetessigestern, β -Amino-crotonsäure-äthylester und Malonsäure-dimethylester unter den benutzten Bedingungen praktisch nicht reagieren¹⁾.

Setzt man dagegen die Amidine mit überschüssigem Acetessigsäureester ohne zusätzliches Lösungsmittel bei etwa 100° um, so spielt die unterschiedliche Reaktionsfähigkeit der Oxofunktionen im Acetessigester keine entscheidende Rolle mehr, und die Reaktion wird weniger übersichtlich. **1c** bildet mit Acetessigsäure-äthylester z. B. neben **2c** noch in starkem Maße ein *N*-Benzyl-*N*-acetoacetyl-benzamidin (**4c**). Jetzt geht der nucleophile Angriff wesentlich vom substituierten Stickstoff des Amidins aus.

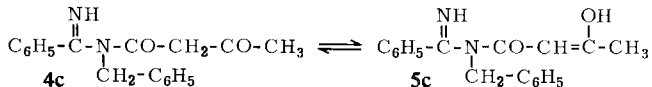


¹⁰⁾ *British Industrial Solvents Ltd.* (Erf. *R. N. Lacey*), Brit. Pat. 699 812; zit. nach *C. A.* **49**, 2527 (1955).

¹¹⁾ *P. Beiersdorf & Co AG*, Belg. Pat. 620 379; zit. nach *C. A.* **59**, 7537 (1963); *Org. Syntheses*, Coll. Vol. I, 6.

4c erhält man einfacher aus **1c** und Diketen in inerten Lösungsmitteln. Erhitzen von **4c** in Wasser oder Toluol bewirkt unter Wasserabspaltung Ringschluß zu **2c**, wodurch gleichzeitig die Struktur von **4c** bewiesen ist.

Neben **4c** entsteht aus **1c** und Diketen in inerten Lösungsmitteln noch ein mit **4c** isomeres Produkt **5c**, das eine starke rötlichbraune Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigt und sich unter bestimmten Bedingungen rein isolieren läßt. **4c** gibt diese Farbreaktion nicht. **4c** und **5c** scheinen zueinander im Verhältnis von Keto-Enol-Tautomeren zu stehen, wobei sich **5c** leicht in **4c** umwandelt. Aus einer gesättigten Lösung von **5c** in Benzol kristallisiert nämlich nach einiger Zeit reines **4c** aus.



Auch das unsubstituierte Benzamidin (**1k**) liefert mit Diketen in Benzol oder Aceton ein Acetoacetylderivat **4k**, das beim Erhitzen auf 145–150° quantitativ unter Wasserabspaltung in das bekannte 6-Hydroxy-4-methyl-2-phenyl-pyrimidin (**2k**)^{12,13} übergeht.

Die Annahme derartiger Acetoacetylverbindungen als Zwischenprodukte bei der Bildung der Pyrimidone aus Acylessigestern und Amidinen ist schon wegen der milden Reaktionsbedingungen unwahrscheinlich, da die Aktivität der Ketocarbonylgruppe diejenige der Estercarbonylgruppe hier sicher übertrifft. Zudem verändert sich das Acetoacetylderivat **4c** bei längerem Aufbewahren in Aceton oder Benzol überhaupt nicht, und besonders sein Verhalten gegenüber Äthanol oder Methanol spricht gegen sein Auftreten als Zwischenprodukt der Pyrimidonbildung. Bei mehrtägigem Stehen seiner methanolischen oder äthanolischen Lösung, oder besser bei kurzem Erhitzen dieser Lösungen, tritt nämlich Alkohololyse zum Ausgangsamidin **1c** und dem entsprechenden Acetessigester ein, die ihrerseits in untergeordnetem Maße wieder zu **2c** reagieren, wie im Dünnschichtchromatogramm nachweisbar ist. Beim Erhitzen muß auch ein direkter Ringschluß von **4c** zu **2c** in Betracht gezogen werden.

Nach der Alkohololyse von **4c** wurde **1c** in Substanz isoliert und der Acetessigester durch eine Reihe typischer Reaktionen nachgewiesen. Diese so ausnehmend glatt verlaufende Alkohololyse läßt sich verstehen, wenn man die $\text{C}_6\text{H}_5\overset{\cdot}{\text{C}}=\text{NH}$ -Gruppe als heteroanaloge Benzoylrest und **4c** damit als solvolyseempfindliches Diacylimid betrachtet¹⁴. Bei Verwendung von tert.-Butylalkohol läuft die Alkohololyse erheblich langsamer ab.

Orientierende Versuche mit n-Propyl-benzamidin (**1b**) und Diketen zeigen, daß sich **1b** offenbar wie **1c** verhält. N-Phenyl-benzamidin (**1i**) bildet mit Diketen neben einem Produkt noch unbekannter Struktur ebenfalls ein Acetoacetylderivat **4i**, das beim Kochen mit Äthanol quantitativ zu **1i** und Acetessigsäure-äthylester rückgespalten wird.

Die Substanzen **4c**, **i**, **k** würden — wenn unsere Modellvorstellung trotz der geäußerten Vorbehalte richtig ist — formal am Ringstickstoff acetoacetylierten α -Amino-

¹²⁾ A. Pinner, Die Imidoäther und ihre Derivate, S. 240; Robert Oppenheim (Gustav Schmidt) Verlag Berlin 1892.

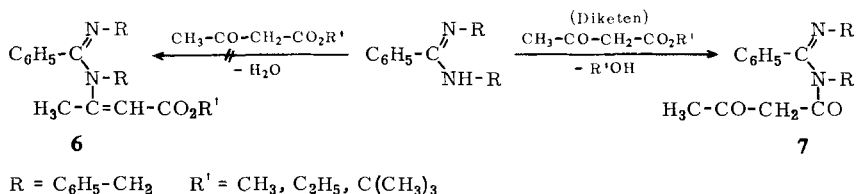
¹³⁾ Im Formelbild erscheint **2k** in der tautomeren Pyrimidon-Form.

¹⁴⁾ F. Krafft, Ber. dtsh. chem. Ges. **23**, 2392 (1890).

N-Heterocyclen entsprechen, für die es u. W. keine weiteren Beispiele gibt. Nur in seltenen Fällen ist bisher über Acylierungen¹⁵⁾ oder die Arylsulfonierung¹⁶⁾ am Ringstickstoff semicyclischer Amidinsysteme berichtet worden.

Bei der Umsetzung *N*-monosubstituierter Benzamide mit Acylessigestern war es nicht gelungen, die von uns als Zwischenprodukte der Pyrimidonsynthese formulierten Enamine nachzuweisen. Die dafür verantwortlich gemachte Ringschlußmöglichkeit besteht bei der Reaktion von Acetessigester mit *N,N'*-dialkylierten Benzamiden nicht mehr. Letztere entsprechen modellmäßig den α -Alkylamino-*N*-Heterocyclen. Eine Untersuchung der Reaktionen von *N,N'*-Dibenzyl-benzamidin¹⁷⁾ mit Acetessigsäure-alkylestern mit oder ohne zusätzliches Lösungsmittel bei verschiedenen Temperaturen bzw. mit Diketen ergab allerdings, daß neben anderen, nicht identifizierten Produkten hauptsächlich ein *N,N'*-Dibenzyl-*N*-acetoacetyl-benzamidin (**7**) entsteht, eine Bildung des Enamins **6** jedoch nicht erfolgt. Die Dünnschichtchromatogramme zeigen nämlich für alle Umsetzungen die gleichen Produkte an, und da aus Diketen und Dibenzyl-benzamidin das Enamin nicht entstehen kann, ist seine Bildung aus Acetessigester und diesem Amidin ausgeschlossen.

7 wird zum Unterschied von **4c**, das noch einen Wasserstoff im Amidinsystem aufweist, beim Kochen mit Methanol oder Äthanol nicht verändert.



Beschreibung der Versuche

Sämtliche Schmelzpunkte sind mit einem Mikroschmelzpunktapparat nach Boëtius bestimmt.

Als Adsorptionsmittel für die Dünnschichtchromatogramme wurde Kieselgel G nach Stahl (Merck) benutzt, als Laufmittel diente Benzol/Aceton (7 : 3). Entwickelt wurde mit Dragendorff-Reagenz¹⁸⁾, das basischen Stickstoff enthaltende Substanzen als orangefarbene Flecken anzeigt, sowie Eisen(III)-chlorid-Lösung zum Nachweis der Acetessigsäurederivate als gefärbte *cis*-Enolchelate.

N-Alkyl(phenyl)-benzamide **1a**, **c**, **i** bzw. deren Hydrochloride wurden nach den Angaben von Wheeler⁹⁾, Pyman¹⁹⁾ und Org. Syntheses²⁰⁾ erhalten.

¹⁵⁾ I. Y. Postowskii und I. B. Lundina, J. allg. Chem. [russ.] **29**, 608 (1959); zit. nach C. A. **54**, 1499 g (1960).

¹⁶⁾ H. Dorn, G. Hilgetag und A. Rieche, Angew. Chem. **73**, 560 (1961).

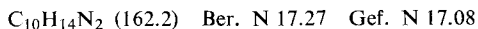
¹⁷⁾ H. Paul und A. Sitte, Z. Chem. **8**, 336 (1968).

¹⁸⁾ K. Randerath, Dünnschicht-Chromatographie, S. 73, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1962.

¹⁹⁾ F. L. Pyman, J. chem. Soc. [London] **123**, 3373 (1923).

²⁰⁾ Org. Syntheses, Coll. Vol. IV, 769.

N-n-Propyl-benzamidin (**1b**) wurde nach Kutepow, Potaschnik und Schelutschenko²¹⁾ dargestellt. Sdp.₅₋₆ 133–135° (Lit.²¹⁾: Sdp.₅ 68–70°, farbloses Öl), bildet farblose Kristalle vom Schmp. 34–36°.



1.4-Dimethyl-2-phenyl-pyrimidon-(6) (**2a**)

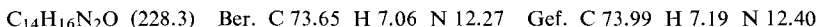
a) Die Lösungen von 580 mg Na in 10 ccm Äthanol und 5.15 g **1a**·HCl in möglichst wenig Äthanol gibt man unter Rühren zusammen und saugt kurz danach vom ausgefallenen NaCl ab. Das Filtrat wird mit 5 ccm Acetessigsäure-äthylester versetzt und 14 Tage lang stehen gelassen. Danach läßt man das Lösungsmittel verdunsten und kristallisiert den Rückstand aus Cyclohexan um. Ausb. 3.25 g (65%) **2a** vom Schmp. 84.5–86° (Lit.⁹⁾: Schmp. 91–92°.

b) 1.15 g Na werden in 20 ccm Äthanol gelöst und zu 10.3 g **1a**·HCl in 80 ccm Äthanol gegeben. Nach Absaugen von NaCl werden 5 g Diketen zum Filtrat gegeben, das sich unter Erwärmung gelb färbt. Nach 3 Tagen scheiden sich beim Eindunsten bei Raumtemperatur 4.50 g (45%) Nadeln von **2a** ab, die aus Cyclohexan bei 84.5–86.5° schmelzen (Lit.¹⁰⁾: 87–89°).

c) Nach Wheeler⁹⁾: 2.0 g 6-Hydroxy-4-methyl-2-phenyl-pyrimidin werden mit 7.0 g CH₃J 9 Stdn. bei 160–180° im Bombenrohr erhitzt. Der Rohrinhalt wird nach Abdampfen von überschüss. CH₃J mit heißem Wasser und HCl behandelt, Jod abfiltriert, mit Na₂SO₃ entfärbt und aus der Lösung mit konz. Natronlauge **2a** als farbloses Öl gefällt, das bald auskristallisiert. Ausb. 1.10 g (51%), aus Cyclohexan farblose Kristalle, Schmp. 84–86° (Lit.⁹⁾: Schmp. 91–92°).

Beim allmählichen Erhitzen von **2a** zerfallen die Kristalle unter teilweisem Schmelzen zwischen 65 und 70° in dünne Nadeln, die aus der Schmelze herauswachsen und dann den angegebenen Schmp. aufweisen. Dieses Verhalten zeigen die nach allen drei Methoden erhaltenen Proben von **2a**.

4-Methyl-1-*n*-propyl-2-phenyl-pyrimidon-(6) (**2b**): 5.0 g *N-n*-Propyl-benzamidin (**1b**) und 5 g Acetessigsäure-methylester werden in 6 ccm Methanol 14 Tage bei Raumtemperatur (ca. 20°) stehengelassen. Überschüss. Acetessigester und Lösungsmittel werden i. Vak. abdestilliert und zurückbleibendes dunkles Öl i. Vak. fraktioniert. Ausb. 4.5 g (64%) **2b** vom Sdp._{0.1} 140–155°, das nach kurzer Zeit kristallisiert. Aus Petroläther (30–50°) farblose Kristalle vom Schmp. 56–59°.



2b-Pikrat (**3b**): Aus Äthanol gelbe Kristalle vom Schmp. 180–181.5°.



4-Alkyl(phenyl)-2-phenyl-1-benzyl-pyrimidone-(6) (**2c–g**): *N*-Benzyl-benzamidin (**1c**) und Acylessigsäure-methyl- oder -äthylester werden im Molverhältnis 1 : 1.5 in wenig Methanol (etwa 1 ccm/g **1c**) längere Zeit (2–4 Wochen) bei Raumtemperatur im verschlossenen Kolben stehengelassen. Dann werden die gelb bis orange gefärbten Lösungen in eine Schale gegossen und das Lösungsmittel abgedunstet. Die nach einiger Zeit (rascher nach Animpfen) auskristallisierenden Pyrimidone **2c–g** werden auf Ton abgepreßt und aus Äthanol/Wasser oder Petroläther umkristallisiert. **2c–g** kristallisieren in farblosen Nadeln oder Blättchen und sind in organischen Lösungsmitteln meist gut, in Wasser dagegen wenig löslich. In Säuren lösen sie sich leicht unter Bildung hygroskopischer Salze. (Vgl. Tab. 1.)

²¹⁾ D. F. Kutepow, A. A. Potaschnik und W. W. Schelutschenko, J. allg. Chem. [russ.] **33**, 579 (1963), zit. nach C. A. **59**, 1524 e (1963).

Tab. 1. 4-Substituierte 2-Phenyl-1-benzyl-pyrimidone-(6) (**2c**–**g**)

R'	Schmp.	% Rohausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen	
2c	CH ₃	128–128.5°	62	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O (276.3)	Ber. C 78.25 H 5.83 N 10.13 Gef. C 78.03 H 5.83 N 10.11
2d	C ₂ H ₅	89–91°	63	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O (290.4)	Ber. C 78.59 H 6.25 N 9.65 Gef. C 78.24 H 6.34 N 9.47
2e	n-C ₃ H ₇	78.5–80°	36	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O (304.4)	Ber. C 78.91 H 6.62 N 9.21 Gef. C 78.75 H 6.73 N 9.31
2f	i-C ₃ H ₇	118.5–119.5°	45	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O (304.4)	Ber. C 78.91 H 6.62 N 9.21 Gef. C 79.06 H 6.76 N 9.30
2g	C ₆ H ₅	161.5–162.5°	20	C ₂₃ H ₁₈ N ₂ O (338.4)	Ber. C 81.62 H 5.36 N 8.28 Gef. C 81.61 H 5.38 N 8.37

6-Hydroxy-4-methyl-2-phenyl-pyrimidin (2k)

a) *N*-Acetoacetyl-benzamidin (**4k**): Man vereinigt unter Rühren die Lösungen von 10 g *Benzamidin-hydrochlorid-dihydrat* in 25 ccm Äthanol und 1.15 g Na in 15 ccm Äthanol, saugt nach 5 Min. von NaCl ab und dampft i. Vak. zur Trockne ein. Der Rückstand wird in 50 ccm Benzol (Aceton) gelöst und mit 5 g reinem *Diketen* in 10 ccm Benzol (Aceton) versetzt. Unter starker Erwärmung färbt sich die Lösung hellgelb, und es fällt ein farbloser Niederschlag. Nach Einengen auf 15 ccm erhält man 8.9 g farblose Kristalle, die bei Ausführung der Reaktion in Benzol aus fast reinem **4k**, in Aceton aus viel **4k** neben wenig **2k** bestehen. Aus Benzol farblose Nadeln, die eine schwache, bräunlichgelbe Eisen(III)-chlorid-Reaktion zeigen.

C₁₁H₁₂N₂O₂ (204.2) Ber. C 64.68 H 5.92 N 13.72 Gef. C 64.83 H 6.01 N 13.92

b) **4k** wird im offenen Erlenmeyerkolben auf 160° erhitzt, wobei es zusammenschmilzt und unter Abspaltung von Wasser praktisch quantitativ zu **2k** kondensiert. Aus Benzol farblose Nadeln vom Schmp. 218–221° (Lit.-Schmp. 216°).

2c–**f**-Pikrat (**3c**–**f**) sowie *4-n*-Butyl-2-phenyl-1-benzyl-pyrimidon-(6)-pikrat (**3h**): Man löst **2c**, **d**, **f** in wenig Äthanol, **2e** in Äther, versetzt mit der äquiv. Menge äthanolischer oder ätherischer *Pikrinsäurelösung*, erhitzt kurz zum Sieden und läßt im Kältebad kristallisieren. Aus Äthanol goldgelbe, meist nadelförmige Kristalle von **3c**–**f**.

3h wurde ohne Isolierung der Base direkt aus der Reaktionsmischung ihrer Darstellung aus **1c** und *n*-Butyrylessigsäure-methylester neben dem Pikrat von **1c** erhalten.

Tab. 2. 4-Substituierte 2-Phenyl-1-benzyl-pyrimidon-(6)-pikrate (**3c**–**f**, **h**)

R'	Schmp.	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen	
3c	CH ₃	161.5–162°	95	C ₁₈ H ₁₇ N ₂ O]C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (505.4)	Ber. C 57.03 H 3.79 N 13.86 Gef. C 57.04 H 3.91 N 13.74
3d	C ₂ H ₅	122.5–123.5°	73	C ₁₉ H ₁₉ N ₂ O]C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (519.5)	Ber. C 57.80 H 4.08 N 13.49 Gef. C 57.69 H 4.01 N 13.52
3e	n-C ₃ H ₇	102–103°	80	C ₂₀ H ₂₁ N ₂ O]C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (533.5)	Ber. C 58.53 H 4.35 N 13.13 Gef. C 58.50 H 4.37 N 13.37
3f	i-C ₃ H ₇	110–110.5°	74	C ₂₀ H ₂₁ N ₂ O]C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (533.5)	Ber. C 58.53 H 4.35 N 13.13 Gef. C 58.51 H 4.43 N 13.20
3h	n-C ₄ H ₉	99.5–100.5°	–	C ₂₁ H ₂₃ N ₂ O]C ₆ H ₂ N ₃ O ₇ (547.5)	Ber. C 59.22 H 4.61 N 12.79 Gef. C 59.39 H 4.79 N 12.57

N-Benzyl-N-acetoacetyl-benzamidin, Ketoform (4c)

a) 3.15 g **1c** werden in 10 ccm trockenem *Aceton* mit 2.0 g *Diketen* unter Kühlung versetzt. Aus der gelben Lösung scheiden sich 2.63 g (60%) **4c** ab. Aus Benzol (1 g aus ca. 25 ccm) farblose Kristalle vom Schmp. 138–139° (Zers.); gelb-orangefarbene Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

$C_{18}H_{18}N_2O_2$ (294.3) Ber. C 73.45 H 6.16 N 9.52 Gef. C 73.58 H 6.14 N 9.60

b) Eine Probe **1c** wird mit der vierfachen Gewichtsmenge *Acetessigsäure-äthyl-* oder *-tert.-butylester* 5 Min. auf 100° erhitzt, danach gut gekühlt, ausgefallenes **4c** abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert.

N-Benzyl-N-acetoacetyl-benzamidin, Enolform (5c): 1.05 g **1c** werden in 20 ccm trockenem Benzol mit 0.5 g *Diketen* in 5 ccm Benzol versetzt. Unter starker Erwärmung färbt sich die Lösung tiefgelb und wird nach wenigen Min. i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand (1.4 g) wird mit Petroläther (70–80°) extrahiert, die Lösung filtriert und gekühlt. Der ausfallende Niederschlag wird zweimal aus Petroläther umkristallisiert. **5c** ist eine blaßgelbe Substanz vom Schmp. 89–90°; rote Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

$C_{18}H_{18}N_2O_2$ (294.3) Ber. N 9.52 Gef. N 9.41

2c aus 4c: 1.00 g **4c** wird 1 Stde. mit 10 ccm *Wasser* gekocht, wobei es sich in ein Öl umwandelt. Das Wasser wird vorsichtig abgedampft, der Rückstand abgekühlt und über P_2O_5 getrocknet, wobei 840 mg (90%) fast reines **2c** kristallisieren, das wenig *N-Benzyl-benzamidin (1c)* enthält. Aus Äthanol/Wasser bildet **2c** farblose Blättchen vom Schmp. 126–127°.

N-Phenyl-N-acetoacetyl-benzamidin (4i): 2.00 g *N-Phenyl-benzamidin (1i)* werden in 20 ccm Benzol mit 1.00 g *Diketen* in 5 ccm Benzol bei 40° vereinigt. Nach einiger Zeit fallen 1.57 g (55%) farbloses **4i** aus; aus Cyclohexan/Benzol (2 : 1) Nadeln vom Schmp. 116–117° (Zers.). **4i** zeigt keine Eisen(III)-chlorid-Reaktion.

$C_{17}H_{16}N_2O_2$ (280.3) Ber. C 72.84 H 5.75 N 10.00 Gef. C 72.79 H 5.87 N 10.17

N,N'-Dibenzyl-N-acetoacetyl-benzamidin (7)

a) 7.8 g *N,N'-Dibenzyl-benzamidin*¹⁷⁾ in 20 ccm trockenem Benzol werden mit 3.0 g *Diketen* in 10 ccm Benzol versetzt, wobei sich die Mischung gelb färbt und etwa 60° warm wird. Nach 24 Stdn. wird das Benzol i. Vak. abdestilliert, das zurückbleibende rote Öl mit Äther verrieben, das sich dabei abscheidende **7** abgesaugt und mit Äther gewaschen. 3.00 g (30%) **7**, aus Cyclohexan farblose Nadeln vom Schmp. 113–113.5°, die eine violette Eisen(III)-chlorid-Reaktion geben.

b) 3.00 g *N,N'-Dibenzyl-benzamidin* werden mit 12 ccm *Acetessigsäure-tert.-butylester* 1 Stde. auf 100° erhitzt, wobei tert.-Butylalkohol entweicht. Nach Abdestillieren des überschüss. Esters hinterbleibt eine gelbliche, halb feste Masse, die nach Behandeln mit Äther 1.58 g (41%) farbloses **7** liefert. Aus Cyclohexan Schmp. 112–114°.

$C_{25}H_{24}N_2O_2$ (384.5) Ber. C 78.10 H 6.29 N 7.29 Gef. C 77.74 H 6.32 N 7.30

[313/68]